Aus der Universitätsfrauenklinik zu Berlin, Artilleriestraße.
(Direktor: Geheimrat Professor Dr. W. Stoeckel.)

Untersuchungen über die cyklischen Veränderungen in Vagina und Cervix bei Affen. (Macacus brevicaudus)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Helmut Heinrich

aus Rahden i. Westf.

Tag der Promotion: 18. Dezember 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

515

Aus der Universitätsfrauenklinik zu Berlin, Artilleriestraße.
(Direktor: Geheimrat Professor Dr. W. S t o e c k e l.)

Untersuchungen über die cyklischen Veränderungen in Vagina und Cervix bei Affen. (Macacus brevicaudus)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Helmut Heinrich

aus Rahden i. Westf.

Tag der Promotion: 18. Dezember 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. G. Magnus.

Referent: Prof. Dr. G. Frommolt.

Korreferent: Prof. Dr. W. Stöckel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550816_0034

Von alters her hat der Affe wegen seiner phylogenetisch nahen Verwandtschaft mit dem Menschen stark das Interesse der Forschung erregt. Viel ist daher über Affen berichtet worden, allerdings ist nach Joachimovits die Tatsache einer Affenmenstruation von den Gelehrten des Altertums und Mittelalters nie erwähnt. Erst Helbigius scheint der erste gewesen zu sein, der über die Menstruation bei Affen berichtet, die er in Indien beobachtete. Je mehr nun gegen Ende des vergangenen Jahrhunderts die Frage der Menstruation und Ovulation beim Menschen behandelt wurde, desto mehr suchte man den Sexualcyklus, wie er sich beim Menschen abspielt, dem die Brunstperioden fehlen, zu vergleichen mit dem der Laboratoriumssäugetiere, bei denen die Brunstperioden das Hervortretende sind. Man hoffte so Tierarten zu finden, die ein Übergangsstadium zwischen dem Menstrualcyklus des Menschen und dem Brunstcyklus der Säugetiere aufwiesen und untersuchte daher verschiedene Tiere wie Ratte (Long and Evans), Maus (Allen), Kaninchen (Tsu-Zong-Yung), Meerschweinchen (Papanicolaou), Nagetiere (Lataste). In neuerer Zeit experimentierte man auch mit diesen Tieren, um durch Einspritzen von Follikel- und Plazenta-Extrakten die Einwirkungen dieser Stoffe auf den Genitalapparat des infantilen und des kastrierten Tieres zu beobachten. Um die Wende des Jahrhunderts erschienen Arbeiten über die Menstruation bei Affen, Macacus rhesus und Semnopithecus entellus, die Heape in Indien beobachtet hatte. Er beschreibt die degenerativen Veränderungen der Uterusmukosa, erwähnt, daß Menstruation ohne Ovulation vorkommt und die Menstruation bei Affen regelmäßiger verläuft, solange die Tiere im gewohnten Klima sind, und daß die Menstruation stärker auftritt und unregelmäßig wird, wenn man die Tiere nach Europa bringt. Nach diesen Veröffentlichungen von Heape erschienen verschiedene Arbeiten über Genitalfunktionen bei Affen, die leider dadurch an Wert einbüßen, daß man die Beobachtungen an Tieren machte, die in Europa gehalten wurden. Nach dem eben Erwähnten wird man leicht einsehen, daß sich mit dem Klimawechsel die Lebensbedingungen der Tiere geändert haben, die notgedrungen eine Änderung der Lebensäußerungen zur Folge haben müssen.

In der neusten Zeit hat die Forschung am Affen, Macacus rhesus, immer mehr an Bedeutung gewonnen, er ist heute ein wichtiges Laboratoriumstier geworden. Die Amerikaner benutzen die Ma-

cacen sehr gern als solche, und es sind da besonders zu nennen die Arbeiten von Allen, Corner und Hartmann, die über Menstruation, Ovulation und äußere Geschlechtsphänomene berichten. Allen experimentierte mit Macacen, indem er die bilaterale Oophorektomie ausführte und danach den Tieren Plazenta- und Follikelsaftextrakte injizierte und die Wirkung dieser Stoffe auf die Genitalien nachwies. Corner fand, daß beim Affen Menstruation ohne Ovulation eintreten könnte, eine Theorie, die bald lebhaften Widerstand hervorrief. Zum anderen hat man Macacen gern für Untersuchungen an Genitalien und der Menstruation benutzt, um so wie Joachimovits sagt eine phylogenetisch-verankerte Begründung zu finden für den ganzen Mechanismus des vierwöchentlichen Cyklus beim Menschen, wobei der Affe als „Mittelglied" besondere Aufklärung versprach, wenn er in seiner tropischen Heimat und unter natürlichen und gewohnten Lebensbedingungen beobachtet werden konnte. In den letzten Jahren sind Arbeiten von Joachimovits, Frommolt, Mikulicz, Philipp und Spiegel veröffentlicht, die über Menstruation und Ovulation vergleichend bei Mensch und Affe, ferner über Geburtsverlauf und Genitalorgane der Macacen berichten.

Meine Untersuchungen sind angestellt an 32 Affen, Macacus brevicaudus, die mir in dankenswerter Weise Herr Prof. Dr. Frommolt für meine Arbeit zur Verfügung stellte. Während seiner Beurlaubung an die Sun-Yat-Sen-Universität in Südchina 1927—1930 beobachtete Frommolt diese Macacen, die dort wild in den Bergen oder auf den nahe der Küste liegenden Inseln leben. Die Tiere wurden in großen Käfigen gehalten, waren in demselben Klima und bekamen möglichst dasselbe Futter, das sie sich als wildlebende Tiere suchen. Trotzdem erkrankten einige von ihnen an Enteritis oder an Beri-Beri oder Tuberculose der Lungen und starben. Wahrscheinlich wurden die Darminfektionen verschuldet durch die Unsauberkeit der chinesischen Kulis. Die meisten Tiere wurden, nachdem die Beobachtungen über ihren Cyklus beendet waren, zu Versuchen benutzt und danach mit Chloroform getötet. Die Genitalorgane wurden stets gleich nach dem Tode oder nach der Operation des Tieres in Formalin fixiert. Bei meinen Untersuchungen wurden möglichst immer im Zusammenhang die der Cervix nahen Teile der Vagina, die Portio und Cervix selbst bis zum inneren Muttermund aus dem Genitaltraktus herausgeschnitten. Die Organschnitte legte ich sagittal, so daß der Cervikalkanal, die beiden Muttermundslippen und hintere und vordere Vaginalwand in ganzer Ausdehnung im histologischen Präparat vorhanden sind. Neben den üblichen Färbungen nach Delafield und van Gieson wurden noch Spezialuntersuchungen auf elastische Fasern (v. Weigert) und Schleimbildung

(Mucikarmin) angestellt. Zunächst sei der gewöhnliche histologische Bau der Vagina, Portio und Cervix beschrieben, wie ihn etwa ein Tier zeigt, das schon längere Zeit geschlechtsreif ist und bei dem bereits einige Menstruationen beobachtet wurden.

Die Vaginalwand besteht aus drei Schichten, Mukosa, Muskularis und Adventitia, ihre Oberfläche ist gefaltet. Die Mukosa wiederum ist aus zwei verschiedenen Abschnitten zusammengesetzt, (s. Abbildung 3 und 5) zum Lumen hin liegt mehrschichtiges Plattenepithel, dessen unterste Zellreihe zylindrisch ist, darüber lagern sich mehrere Schichten polygonaler Zellen, deren oberste schon abgeplattet sind und pyknotische Kerne haben. Die obersten Schichten des Epithels bestehen aus ganz platten Zellen oft ohne Kern, zum Teil schilfern diese Zellen ab. Unter dem Epithel liegt der bindegewebige Anteil der Mukosa, die der Subcutis entsprechende Submukosa. Die Färbung dieses locker gebauten Bindegewebes nach van Gieson bringt kräftig rot gefärbte kollagene Fasern zur Darstellung, die subepithelial etwas lockerer nach der Tiefe zu dichter werden und in die Muskularis einstrahlen. Von der Submukosa dringen Papillen gegen das Epithel vor, die in verschiedener Anzahl und Ausbildung vorhanden sind. In ihnen verlaufen zahlreiche schleifenförmig-gewundene Blutgefäße. In die Papillen sieht man elastische Fasern überall strahlenförmig hineinziehen, die mit der Weigertschen Methode färberisch gut nachweisbar sind bis an die zylindrischen Epithelzellen (s. Abbildung 10). An vielen Stellen glaubt man einzelne Fasern zwischen die Epithelzellen eindringen zu sehen. Vielleicht ist dies auch der Fall, dann bestünden die Herxheimerschen Spiralen aus elastischen Fasern, die mit der Weigertschen Methode hier nicht mehr darstellbar wären. Die elastischen Fasern sind in den der Muskularis nahen Schichten in Netzen angeordnet, die in der Längsrichtung der Vagina verlaufen. Nahe dem Epithel ändern sie ihre Verlaufsrichtung und ziehen nun senkrecht zu ihrem bisherigen Verlauf büschelförmig zum Epithel hin. In der Nähe des Epithels findet man größere und kleinere Lymphozytenhaufen. Als zweite Schicht folgt die Muskularis, an der man eine innere Ring- und eine äußere Längsschicht unterscheiden kann. Im Weigertschen Präparat zeigt sich, daß die Muskelbündel von sehr feinfaserigen elastischen Netzen umsponnen sind, die in der Längsmuskelschicht deutlich in ihrer Ausdehnung zu sehen sind, während die Fasern in der Ringmuskelschicht meistens im Querschnitt getroffen sind und daher nur als dunkele Punkte im Präparat erscheinen. Die kollagenen Fasern sind nicht zahlreich. Die Adventitia besteht aus lose zusammenhängenden, derben Bindegewebsfasern, die teils kollagene teils elastische sind. Ferner enthält sie die größeren Gefäße und Nerven.

Gegenüber der eben beschriebenen hinteren Vaginalwand weist die vordere Vaginalwand deutliche Unterschiede auf (s. Abbildung 9 und 10). Sie ist im ganzen schmaler, das Epithel ist dünner, auch die Zahl der Epithelschichten ist geringer. Die Papillen sind hier nicht so zahlreich. Die Submukosa besteht aus zarteren Bindegewebsfasern. Ein sehr auffallender Unterschied zeigt sich in der Muskularis. Die Trennung in cirkuläre und longitudinale Muskelbündel tritt kaum hervor, die Bündel selbst sind bedeutend schwächer, das Bindegewebe zwischen ihnen ist stärker ausgebildet. Die Adventitia ist nicht wesentlich verschieden von der der Rückwand. Die elastischen Fasern sind an der Vorderwand der Scheide schwächer ausgebildet.

Es besteht ein deutlich ausgebildetes hinteres und vorderes Scheidengewölbe (s. Abbildung 9 u. 10). Die Portio springt meist stark in die Vagina vor. Das Plattenepithel überkleidet das Scheidengewölbe und die Portio. Hier beginnt es dünner zu werden, die Zahl der Epithelschichten ist geringer, die Papillen sind nicht mehr so stark ausgebildet. Das submuköse Gewebe besteht aus viel zarteren kollagenen und elastischen Fasern. Die kleinen Gefäße sind weniger zahlreich, die Bündel der Muskularis sind größtenteils ringförmig angeordnet als Fortsetzung der Ringmuskelschicht der Vagina und verstärkt durch einstrahlende Muskelbündel aus der inneren longitudinalen und mittleren ringförmigen Muskelschicht der Cervix.

Der Übergang der Portio in den Cervicalkanal ist gewöhnlich etwa rechtwinklig. Oft reicht das Plattenepithel der Vagina noch ein Stück in den Cervicalkanal hinein, manchmal beginnt das Drüsenepithel schon auf der Portio. Die äußeren Drüsenschläuche sind an der Mündung mit mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet, das zum Drüsengrund immer dünner wird und schließlich nur noch aus zwei Schichten besteht. Im Grund selbst sitzt diesem Epithel noch eine Schicht zylindrischer Drüsenzellen auf, deren Inhalt die Mucinfärbung als Schleim erweist. In den Drüsenschläuchen weiter nach dem Uterus zu findet man nur zylindrisches Drüsenepithel, das unmittelbar an die Submukosa angrenzt. Am Epithel der Macacenportio sehen wir also ähnliche Vorgänge, wie sie uns als — Erosio portionis — beim Menschen bekannt sind.

Der Cervicalkanal ist beim geschlechtsreifen Tier recht eigenartig gestaltet. Zuerst hat ihn wohl H e a p e beschrieben, dem die Vorsprünge an der Vorder- und Hinterwand der Cervix besonders auffielen. Er bezeichnete das Ganze als Klappe zwischen dem äußeren und inneren Muttermund. Zuweilen beobachtete er eine so starke Ausbildung der Klappen, daß sie ihm als Tumor erschienen. Beim Semnopithekus entellus fand er den Kanal gerade und ohne Klappen-

apparat. Beim Macacus brevicaudus habe ich einen stark gewundenen Cervicalkanal nachweisen können (s. Abbildung 9 u. 10). Das Lumen ist eng, es springen gewöhnlich drei manchmal nur zwei Vorsprünge von den Cervicalwänden ins Lumen vor, von denen der mittlere gewöhnlich besonders gut ausgebildet ist. Die Annahme, daß dieser gewundene Verlauf des Cervicalkanals als eine Sicherungsmaßnahme gegen aufsteigende Infektion post menstruationem und post partum anzusehen ist, liegt auf der Hand. Bestärkt wird man in dieser Annahme dadurch, daß man den Cervicalkanal beim noch nicht geschlechtsreifen und nicht geschlechtstätigen Tier ebenso wie Allen bei kastrierten Affen, bei denen ja eine Infektion der Uterusmukosa weniger wahrscheinlich ist, fast gerade oder nur schwach gewunden findet. Im graviden Zustand werden die Windungen des Cervicalkanals noch deutlicher, sie sind dann prall mit zähem Schleim angefüllt (Frommolt).

Im Verlaufe des ganzen Cervicalkanals finden sich zahlreiche Drüsenschläuche, die sich teils tief, teils weniger tief in die Submukosa einsenken (s. Abbildung 9 u. 10). Im allgemeinen sind sie in der unteren Hälfte des Kanals zahlreicher und reichen tiefer als in den dem inneren Muttermund nahen Partien. Das Drüsenepithel ist kubisch oder zylindrisch untermischt mit Flimmerzellen. Zwischen den Drüsenschläuchen besteht je nach der Ausdehnung derselben ein verschieden breites und hohes Stützgerüst der Submukosa. Letztere besteht aus feinen bindegewebigen Fasern kollagener wie elastischer Art, die schwächer ausgebildet sind als in der Vaginalmukosa. Elastische Fasern sieht man etwas zahlreicher in dem schmalen Submukosasaum, der an die Muskularis anschließt; in das Stützgewebe der Drüsenschläuche sieht man sie nur zusammen mit kleinen Gefäßen als feine Fasern hineinziehen. Kleine Gefäße sind zahlreich vorhanden. Die Muskularis ist breit. Nach v. Möllendorf und Stieve besteht sie beim Menschen aus drei Schichten: einer inneren und äußeren longitudinalen und einer mittleren ringförmigen Muskellage. In meinen Präparaten habe ich an vielen Stellen auch drei Lagen gefunden: eine äußere longitudinale, eine mittlere ringförmige und eine innere auch longitudinale, deren Fasern nicht immer ganz regelrecht verlaufen und mit reichlich Bindegewebe durchsetzt sind. Die regelrechte Anordnung in drei Lagen ist vor allem dort gestört, wo jeweils die klappenartigen Vorsprünge sich finden, hier ziehen dann besonders die inneren longitudinalen Muskelbündel in verschiedenen sich kreuzenden Richtungen hinein, während in der eigentlichen Muskularis nur noch die übrigen beiden Muskellagen vorhanden sind. Nach außen hin folgt die Adventitia, die kollagene und elastische Fasern und die größeren Gefäße enthält.

Schon am Scheidengewölbe beginnen die elastischen Fasern an Dichte und Dicke abzunehmen. An der Portio sind die elastischen Elemente der Submukosa noch dünner und weniger zahlreich. In der Submukosa der Cervix liegen sie nur in dem schmalen Submukosasaum, nur ganz vereinzelt sieht man dünne Fasern neben kleinen Gefäßen in das submuköse Stützgewebe zwischen die Drüsenschläuche hineinziehen. In der Muskularis sind in der unteren Hälfte des Cervicalkanals die elastischen Fasern als zarte Netze um die einzelnen Muskelbündel angeordnet. In den längs verlaufenden Schichten sieht man recht deutlich, wie sie schleierartig die Muskelbündel umgeben, in den ringförmig verlaufenden Bündeln sind sie meistens im Querschnitt getroffen. Noch deutlicher als in der unteren Hälfte des Cervicalkanals wird die Abnahme der elastischen Elemente in den dem inneren Muttermund nahen Abschnitten. Hier sind sie nur noch um die Gefäße angeordnet und in deren Wandungen zu finden. Dagegen werden aber die Muskelbündel des Cervicalkanals stärker und nehmen an Dicke zum inneren Muttermund hin immer mehr zu, bis sie in die kräftigen Muskelbündel des corpus uteri übergehen. Die Adventitia enthält ähnlich wie in der Vagina stärkere elastische Fasern.

Der Menstruationscyklus beim Affen ist viel größeren Unregelmäßigkeiten unterworfen als der Östruscyklus der Nagetiere und der Menstruationscyklus des Menschen; die Dauer der Cyklen schwankt sehr. Hartmann beobachtete drei Tiere — Macacus rhesus —: bei dem ersten schwankte die Dauer der Cyklen zwischen 28 und 32 Tagen; bei dem zweiten Tier dauerte das erste beobachtete Interwall 46 Tage, die Dauer der Cyklen schwankte zwischen 22 und 46 Tagen; bei dem dritten Tier war das erste Interwall 57 Tage, die übrigen schwankten zwischen 28 und 33 Tagen. Der Durchschnitt aller beobachteten Cyklen war 32 Tage, wobei die Cykluslänge zwischen 21 und 57 Tagen schwankte. Pokock dagegen fand eine Cykluslänge von 27 bis 32 Tagen, die Vaginalblutung dauerte gewöhnlich 4 bis 5 Tage. Joachimovits hat Beobachtungen an Macacus cynomolgus angestellt und eine Cykluslänge von 25 bis 29 Tagen gefunden. Ein Interwall dauerte 45 Tage. Corner beobachtete an 10 Affen 125 vollständige Cyklen, in denen 135 Menstruationen stattfanden, der gewöhnliche Cyklus dauerte 27 Tage. Die größte Mehrzahl seiner beobachteten Cyklen schwankte zwischen 23 und 31 Tagen; ferner stellte er fest, daß die Cyklen stark die Tendenz haben länger zu sein gegenüber der gewöhnlichen Dauer. Die längsten Interwalle waren 46 höchstens 50 Tage, Interwalle über 50 Tage will er lieber als Amenorrhöe auffassen. Sieht man von diesen großen Interwallen ab, so dauerten die meisten Cyklen 24 bis 32 Tage. Cyklen, die kürzer als 15 Tage waren, hat er nie beobachtet. Als Dauer der Menstruation gibt er 4,5 und 6 Tage

an, die Extreme sind 2 und 11 Tage. Bei den Affen, die ich beschreiben möchte, schwankten die einzelnen Cyklen zwischen 20 und 37 Tagen. Als Gesamtdurchschnittsdauer errechnet sich eine Zykluslänge von 28 bis 29 Tagen. Die Vaginalblutung unterlag ebenfalls gewissen Schwankungen und dauerte durchschnittlich 4 bis 5 Tage. Diese Unterschiede der Cykluslänge, bei den in verschiedenen Ländern beobachteten Tieren sind vielleicht durch klimatische Einflüsse zu erklären. Man darf hier nicht außer acht lassen, daß verschiedene Krankheiten die regelmäßige Tätigkeit der Genitalien stören können. Weiterhin waren die Tiere beim häufigen Einfangen zur Anfertigung der Vaginalabstriche sehr unruhig, bissen sich gegenseitig und den Wärter. Alles dies sind wohl Gründe, die die Unregelmäßigkeiten bei den Tieren wenigstens teilweise erklären können.

Bei den Affen beobachtet man im allgemeinen weit größere Regelmäßigkeiten des Cyklus im Herbst, Winter und zeitigen Frühjahr. Im Sommer treten oft Unregelmäßigkeiten ein, ja der Cyklus sistiert zuweilen im Sommer ganz, wenn es sehr heiß ist. Diese „Sommeramenorrhöe", die früher schon von Hartmann und Corner beschrieben wurde, kann bei manchen Tieren mehrere Monate währen. Mit der kühleren Jahreszeit setzt dann wieder größere Regelmäßigkeit des Cyklus ein. In früheren Zeiten haben verschiedene Forscher so auch Heape geglaubt, daß Affen brunstige Tiere sind. Wahrscheinlich hat man sich zu dieser Annahme leiten lassen, weil die Affen in manchen Gegenden besonders im Frühjahr und Herbst gebären und im Sommer häufig amenorrhoisch werden. Heute ist dieser Standpunkt wohl ganz verlassen, so sagt Hartmann, daß Primaten keine Brunstperioden haben. Corner zitiert die Angaben Dr. Aitchisons, Inspektor des Zoologischen Gartens in Kalkutta, der sagt, daß Macacus rhesus das ganze Jahr über zeugt; ebenso berichtet Corner aus dem Zoologischen Nationalpark in Washington, daß die Affen das ganze Jahr über gebären, und fügt hinzu, daß bei den höheren Primaten keine besondere wiederkehrende Periode der Hitze oder des Östrus vorkommt, aber andererseits gibt es eine periodische Menstrualblutung. Sicher gibt es auch bei den Macacen wie beim Menschen Perioden größerer Konzeption, die mit dem verschiedenen Klima etwas variieren, die vielleicht als geringe Reste einer Brunst anzusehen sind. Da die Affenmenstruation so unregelmäßig ist, mußte ich von der Untersuchung alle Tiere ausschließen, die im Sommer getötet waren und uncharakteristische Abstriche hatten, weil bei ihnen möglicherweise eine Sommeramenorrhöe bestand, die dann falsche histologische Ergebnisse verursachen konnte.

Für die genaue Feststellung des Zeitpunktes im Cyklus mußten die Affen längere Zeit vorher beobachtet worden sein, um so ein

Bild von dem Verlauf ihrer Cyklen zu gewinnen. In der Zeit, in der man die Tiere beobachtete, wurden in gewissen Zeitabständen etwa von 2 bis 3 Tagen Vaginalabstriche angefertigt, die auf ihren Gehalt an Epithelien, ob verhornt oder kernhaltig, auf Leukocyten, Erythrocyten und Schleimhautreste mikroskopisch untersucht wurden. Aus den nach den Befunden sorgfältig angefertigten Kurven kann man ablesen, daß die verschiedenen Zellen in ihren Mengenverhältnissen im Laufe jedes Cyklus in einer bestimmten Art wechseln. Aus den Kurven geht hervor — Corner hat früher schon ähnliche Befunde erhalten —, daß im Vaginalabstrich bald nach der Vaginalblutung mäßig kernhaltige Epithelien und wenige Leukocyten enthalten sind. Vor der Mitte des Cyklus findet man meistens kernhaltige Epithelien aber nur wenige und zuweilen gar keine Leucocyten. Nach der Mitte des Cyklus, also etwa nach der Ovulation, wechseln die Verhältnisse etwas. Es sind jetzt reichlich verhornte Epithelien und sehr wenig Leukocyten im Abstrich. Die Epithelzellen nehmen jetzt immer stärker zu, und kurz vor der erwarteten Vaginalblutung findet man große Mengen verhornter Zellen. Zwischen ihnen liegen jetzt recht zahlreich Leukocyten. Während der Vaginalblutung findet man Epithelien und Leukocyten in größeren Mengen, ferner reichlich Erythrocyten und deren Trümmer. Die roten Blutbestandteile verschwinden bald wieder, die verhornten Epithelien sind auch bald durch die Leukocyten aufgelöst, und nun findet man wie am Anfang des Cyklus wieder mäßig kernhaltige Epithelien und nur wenige Leukocyten. Solche und sehr ähnliche Verhältnisse fanden sich bei den meisten Tieren. Um die einzelnen Affen möglichst genau in den Cyklus eingliedern zu können, habe ich außer den eben beschriebenen Vaginalabstrichen noch andere Kriterien herangezogen, die mir anzeigen sollen, in welcher Zeit des Cyklus sich das Tier beim Tod befand. Ich habe dazu benutzt: den aus dem Verlauf der bisherigen Cyklen errechneten Tag des neuen Cyklus, ferner äußere Merkmale (Rötung und Schwellung an den Genitalien), makroskopische Befunde an den inneren Genitalien bei der Operation oder Sektion, so besonders sprungreife Follikel, frische oder ältere corpora lutea und schließlich mikroskopische Befunde an den Ovarien, Tuben und der Mukosa des corpus uteri.

Unter den Präparaten fand sich auch das des Affen, A. 3, der über zwei Jahre lang beobachtet war. Er zeigte nie Rötung der Gesäßschwielen oder Vaginalblutungen. Der Vaginalabstrich war stets uncharakteristisch. Bei der Sektion fand man die Genitalien infantil. Die Ovarien sind leider abhanden gekommen. Diese Befunde und die mikroskopischen Präparate — die den fast geraden Cervicalkanal sehr gut zeigen — besagen, daß das Tier sicher noch nicht geschlechtsreif war.

Ähnliche anatomische Befunde, Cervix und Vagina betreffend, waren bei A. 10 zu erheben. Den ganzen Sommer 1928 hindurch war weder Rötung noch Vaginalblutung beobachtet. Im Oktober starb das Tier, ohne daß eine besondere Krankheit während des Lebens oder an der Leiche zu finden war. Die Befunde an den Ovarien zeigten deutlich deren frühere Tätigkeit. Hier lag sicher eine Sommeramenorrhöe vor, während der oft jegliche Genitalfunktion ruht.

Bei einer ganzen Reihe von Tieren gaben die Vaginalabstriche und histologischen Befunde ein klares Bild, daß ich diese heranziehen möchte, um die cyklischen Veränderungen an Vagina und Cervix zu besprechen. Sicher hat Allen schon daran gedacht, daß durch die ovarielle Tätigkeit nicht allein cyklische Veränderungen an der Mukosa des Uterus, sondern auch an der Vagina und Cervix entsprechende Vorgänge sich abspielen. Bei seinen Versuchen hat er festgestellt, daß diese beiden Organe je nach der Versuchsanordnung in ihrem histologischen Aussehen sehr wechselten. Er kastrierte mehrere geschlechtsreife Affen, von denen er einige wieder mit Extrakten von liquor folliculi oder menschlicher Plazenta spritzte, und im Anschluß an eine oder mehrere solcher Injektionsserien tötete er die Tiere. Die kastrierten und nicht gespritzten Tiere zeigten starke Atrophie der ganzen Genitalien, das Vaginalepithel war dünn, hatte keine verhornten Zellen, der Cervicalkanal war fast gerade und klein, Cervixdrüsen klein und atrophisch mit kubischem, nicht sezernierendem Epithel versehen. Dagegen fanden sich bei kastrierten Tieren, die mit Hormonen behandelt waren, die Gewebe in einem Zustand, wie man ihn bei geschlechtsreifen Tieren antrifft: das Vaginalepithel war dick, viele und tiefgehend-verzweigte Epithelzapfen, verhornte Vaginalzellen; die Cervix war knollig, der Cervicalkanal gewunden, die Drüsen vergrößert und verzweigt mit hohem zylindrischen Epithel ausgekleidet. Die Unterschiede waren offensichtlich. Es war meine Aufgabe zu untersuchen, ob beim normalen geschlechtsreifen Tier vielleicht ähnliche Veränderungen an Vagina und Cervix sich im Laufe eines Cyklus abspielen; allerdings mußte von vornherein damit gerechnet werden, daß die Veränderungen nicht so ausgeprägt sein würden, da ja nur mit einer Zunahme und Abnahme der innersekretorischen Ovarialtätigkeit gerechnet werden kann, nicht aber mit ihrem völligen Ausfall.

Ich teile den Cyklus in vier Stadien ein, die durch charaktestische Vorgänge an den Genitalien gekennzeichnet sind. Das erste Stadium, in das einzureihen sind A. 4; A. 9; A. 14; A. 15; A. y etwa vom 2. bis 5. Tag post menstruationem zeigt den Zustand einer gewissen Ruhe. In dieser Zeit wachsen die Follikel heran. Corner legt den Ovulationstermin bei Affen auf den 12. bzw. 13. Tag des Cyklus. Um diesen Termin spielen sich große Veränderungen in

Vagina und Cervix ab. Das zweite Stadium, A. 13; A. 17; A. 23; A. 36; A. 41 habe ich daher vor die Ovulation gelegt, etwa vom 8. bis 12. Tag post menstruationem, eine Zeit, in der der Follikel reift, und ein drittes Stadium, A. 12; A. 16; A. 39; A. 43 nach der Ovulation, etwa vom 15. bis 20. Tage post menstruationem, also gleich nach dem Platzen des Follikel. Das letzte und vierte Stadium, A. 29; A. 30; A. 32 lege ich etwa zwischen den 23. und 27. Tag. In dieser Zeit tritt die Blutung ein.

Als charakteristisches Beispiel dient für das erste Stadium A. 15. Der Uterus zeigt in diesem Stadium wenige Tage nach der letzten Vaginalblutung eine dünne Mukosa, die Drüsen sind mäßig zahlreich, wenig geschlängelt. Das Drüsenepithel ist intakt, Kerne schwach gefärbt, nicht basal. Stroma ist dicht. Im zweiten Stadium, A. 17, ist die Mukosa etwas dicker, Drüsen wenig geschlängelt, gehen tiefer, einzelne teilen sich dichotomisch in den unteren Partien. Das Epithel ist teils niedrig, teils ist es Zylinder-Epithel mit Flimmerhaaren. Im Uteruskavum etwas Secret. Das Stroma ist dicht. Im dritten Stadium, A. 16, sind die Verhältnisse der Uterusmukosa nicht wesentlich anders als im zweiten Stadium, die Mukosa ist mäßig dick, Drüsen wenig geschlängelt, Mukosa-Oberfläche teils schon abgestoßen. Im Uteruskavum nekrotische Massen, in denen man Drüsenreste erkennt, Stroma lockerer. Offenbar ist hier eine Störung in der Umgestaltung der Uterusmukosa eingetreten, die die Vorgänge im Uterus beschleunigte, während das Tier nach all seinen sonstigen Kriterien ins dritte Stadium einzureihen ist. Um das Geschehen der Uterusmukosa vollständig zu schildern, möchte ich für das dritte Stadium noch ein Präparat anführen, das die Verhältnisse besser zeigt. Es ist Präparat, A. 39. Im Ovar findet sich ein frisches corpus luteum. Die Uterusmukosa ist dreimal so dick als in den übrigen erwähnten Präparaten. Die Drüsen sind in hoher Funktion, sind stark geschlängelt und verzweigt — Sägedrüsen. Deutlicher Unterschied von Compakta und Spongiosa ist vorhanden. Oberflächen-Epithel hat Flimmerung. Stroma ist sehr aufgelockert. Im vierten Stadium, A. 30, sehen wir die Mukosa wieder etwas dünner werden, Drüsen sind noch geschlängelt, enthalten Sekret, Oberfläche der Mukosa teils erhalten, teils in Abstoßung begriffen. Oberflächen-Epithel entleert Sekret. Stroma zwar locker aber zusammengedrängt, enthält Blutungsherde.

Betrachtet man nun die Cervix- und Vagina-Schnitte der entsprechenden Präparate, so findet man im ersten Stadium, A. 15 (s. Abbildung 1), wenige Tage nach der letzten Vaginalblutung die Vaginal-Schleimhaut dünn, sie besteht nur aus einigen Schichten. Alle Zellen haben Kerne nur in den obersten Schichten sind diese etwas geschrumpft. Einige weitere Präparate, A. 14 und A. y, aus der

gleichen Zeit zeigen dasselbe. A. 4 und A. 9 sind im Cyklus einige Tage später als A. 15, hier ist das Epithel schon etwas dicker und somit leiten sie über zu A. 17 (s. Abbildung 3), das 10 Tage nach der letzten Vaginalblutung gewonnen wurde und das zweite Stadium kennzeichnet. Das Epithel ist dicker, etwa doppelt so dick wie in Präparat A. 15 (erstes Stadium). Die einzelnen Schichten sind durch ihr färberisches Verhalten in zwei kontinuierlich ineinanderübergehende Abschnitte zu trennen. Die unterste Zellreihe ist zylindrisch, darüber liegen mehrere Schichten polygonaler Zellen. Hier beginnt der Übergang in den oberen Abschnitt, dessen Zellen platter, deren Kerne geschrumpft sind. Diese Zellen haben sich nur schwach mit Hämatoxylin gefärbt, teilweise schilfern sie ab. Ferner fällt auf, daß die Epithelzapfen vergrößert sind, sie sind nun viel dicker geworden und reichen tiefer in die Submukosa hinab. Die Verhältnisse prägen sich gerade im Stadium der reifenden Follikel stark aus, wie ich an mehreren Präparaten, A. 12; A. 13; A. 23; A. 36 verfolgen konnte, und erreichen den Höhepunkt zur Zeit des Follikelsprunges, der nach C o r n e r am 12. bzw. 13. Tage stattfindet. Die Dickenzunahme reicht noch in das dritte Stadium hinein, wie A. 16 zeigt, 18 Tage nach der letzten Vaginalblutung. Das Epithel ist noch dicker geworden, der färberische Unterschied der beiden Abschnitte stärker ausgeprägt. Der basale Abschnitt zeigt dasselbe wie im zweiten Stadium. im oberen Abschnitt sind nur noch wenige Schichten mit größtenteils schon geschrumpften Kernen versehen, in allen übrigen Zellschichten ist Kernpyknose eingetreten, die Zellen sind ganz abgeplattet und verhornt und schilfern nun ab. Dieses Stadium fand ich noch viel schöner ausgeprägt bei A. 12; A. 32 und vor allem bei A. 39 (s. Abbildung 5) und A. 43. Etwa zwischen dem 15. und 20. Tag zeigt das Epithel seine größte Dicke, dann nimmt die Abschilferung stark zu. Als Beispiel für das vierte Stadium, in dem die Vaginalblutung einsetzt, soll uns A. 30 (s. Abbildung 7) dienen. Das Epithel besteht teils noch aus zwei Abschnitten: der obere größtenteils verhornte ist durch Abschilfernug dünner geworden, an manchen Stellen fehlt er schon ganz; der untere Abschnitt ist wenig verändert, durch die Abschilferung ist er jetzt freigelegt und bildet die Oberfläche.

Während sich so klar zeigen läßt, daß im Laufe des Cyklus Dickenzunahme, Verhornung der oberen Schichten und deren Desquamation stattfinden — Vorgänge, die den Zellbefund des Vaginalsekrets bedingen —, findet man kaum an anderen Gewebsbestandteilen der Vagina cyklische Veränderungen. Am Anfang des Cyklus ist an der Submukosa keine Veränderung zu beobachten. Im zweiten und besonders im dritten Stadium, also zwischen dem 8. und 20. Tag scheint das Gewebe etwas lockerer zu werden, die Maschen-

räume etwas größer und auch die Gefäße in ihrem Lumen etwas weiter. Dieses würde zeitlich mit dem Auftreten der Rötung und Schwellung der Genitalien übereinstimmen und könnte durch den mikroskopischen Befund diese beiden Phänomene erklären. Die kollagenen Fasern verändern sich im Cyklus nicht, ebenso nicht die elastischen Fasern, während doch die letzteren bei noch nicht geschlechtsreifen Tieren in geringerem Maße vorhanden sind und in der Gravidität an Zahl zunehmen. Die Muskularis zeigt keine Veränderungen. Bei einigen Tieren war sie schwächer ausgebildet, ich möchte bei diesen Fällen eher die Jugend oder einen konstitutionellen Faktor dafür verantwortlich machen.

An der Portio, die genetisch zur Vagina gehört, finden sich dieselben cyklischen Vorgänge wie in der Vagina.

In der Cervix fand ich im ersten Stadium, A. 15 (s. Abbildung 2), folgendes. Der Cervicalkanal hat normal weites Lumen, verläuft gewunden, bedingt durch drei Vorsprünge. Am äußeren Muttermund sind die Drüsenschläuche zahlreich und verzweigt, mit zylindrischem Epithel bekleidet; zum inneren Muttermund hin werden sie spärlicher, reichen nicht mehr so tief, hier ist nur noch im Grund der Drüsen zylindrisches Epithel vorhanden, sonst ist es kubisch und sezerniert nicht. Auch hier zeigen A. 4 und A. 9 wieder ganz entsprechende Verhältnisse und leiten so zum zweiten Stadium, A. 17 (s. Abbildung 4) über. Hier ist der Cervicalkanal stark gewunden. Das hohe Zylinder-Epithel tritt schon mehr in Erscheinung. In den der Portio nahen Teilen sind die Drüsen zahlreich und nur mit zylindrischem, Schleim produzierenden Epithel versehen. Erst nahe am inneren Muttermund wird das Epithel niedriger und ist hier kubisch, nur der Grund der Drüsen trägt noch Zylinderzellen, die mit Flimmerzellen abwechseln. Im dritten Stadium finden wir diese Umgestaltungen weitmehr ausgeprägt. Der Cervicalkanal ist bei den entsprechenden Präparaten, A. 16; A. 32 und besonders bei A. 39 (s. Abbildung 6) und A. 43 sehr stark gewunden, sein Lumen ist eng. Die drei Vorsprünge berühren sich fast. Die Drüsenschläuche reichen hier bis tief in die Submukosa hinein, sind stark verzweigt. Bis auf wenige Stellen finden wir überall zylindrisches, sezernierendes Epithel und dazwischen Flimmerzellen. Der Submukosasaum zwischen Drüsenschläuchen und Muskularis ist hier verschmälert; wahrscheinlich sind Gewebsfasern als Stützgerüst für die neugebildeten und mehr verzweigten Drüsenschläuche herangezogen worden. Im vierten Stadium, A. 30 (s. Abbildung 8), finden wir dann nur zylindrisches, stark sezernierendes Epithel, das die jetzt stark verzweigten Drüsen überall auskleidet. Zum Sekret sind Leucocyten und Zelltrümmer gemischt. An wenigen Stellen haben sich schon die oberen Zellteile ganz in Schleim umgewandelt und beginnen sich abzuheben. Im Präparat A. 14, A. 24 und

A. 29 ist dies schon weiter fortgeschritten, und so ergeben sich Bilder, die denen im ersten Stadium ähneln. Verfolgt man diesen cyklischen Wechsel des Cervixepithels, so sieht man, daß der Wachstumsprozeß der Drüsen am äußeren Muttermund beginnt; mit dem Heranreifen eines neuen Follikels schreitet er immer mehr zum inneren Muttermund hin fort, erreicht seinen Höhepunkt um die Zeit der Ovulation. Mit der einsetzenden Vaginalblutung beginnen Teile der Drüsenzellen schleimig zu entarten und werden abgestoßen. Man kann aus dieser Tatsache den Schluß ziehen, daß die Cervixdrüsen merokrine Drüsen sind. In der Cervix spielen sich die auffallendsten Veränderungen ebenfalls im Epithel ab. Die Submukosa erscheint wohl in der Zeit der Ovulation etwas lockerer und wird verlagert, um als Stütz- und Ernährungsapparat für die vergrößerten Drüsen zu dienen. Elastische und kollagene Gewebselemente bleiben unverändert, ebenso waren keinerlei Veränderungen an der Muskularis festzustellen.

Eine ganze Reihe von Tieren war nur etwa 1 bis 3 Wochen lang in der Kolonie, erkrankte dann und starb. Es sind dies die Tiere A. 13; A. 14; A. 19; A. 35; A. 37; A. 38; A. 40; A. 42; A. 44; A. 46; A. 47; A. 49. In dieser kurzen Zeit konnte man nur einige Vaginalabstriche machen, die nichts Besonderes zeigen. Bei keinem dieser Tiere wurde Rötung oder Vaginalblutung beobachtet, so daß man leicht zu dem Gedanken geleitet wird, die Gefangenschaft, die neue Nahrung, bei einigen Tieren die bald einsetzende Erkrankung und noch andere Ursachen mehr haben den ganzen Organismus und somit auch seine Geschlechtstätigkeit beeinträchtigt; denn wie wäre sonst die Tatsache zu erklären, daß nicht eins dieser Tiere in dieser Zeit menstruiert hat.

Recht interessant waren die Beobachtungen bei A. 20; A. 22 und A. 29. Bei diesen drei Affen waren früher die Zeichen der Geschlechtstätigkeit verschiedentlich beobachtet, was auch durch die Befunde der Ovarien bestätigt wird. In der letzten Lebenszeit erkrankten diese Tiere an recht virulenten Darminfektionen; von nun an wurden die Vaginalblutungen geringer oder hörten ganz auf. Hier finden wir die analogen Vorgänge wie beim Menschen: der Körper beansprucht seine ganzen Kräfte zur Abwehr der Infektion und stellt dabei die Äußerungen seiner Genitalfunktion ein. Schließt man sich der Meinung R. Meyers an, der glaubt, daß die Menstruation des Menschen und des Affen mit der Domestikation erworben sei, beim Affen die Domestikationsdauer noch kürzer und daher der Cyklus noch nicht so eingespielt sei, so könnte dies mindestens größtenteils die vielen Unregelmäßigkeiten der Affenmenstruation erklären, die uns bei Nahrungs- und Klimawechsel, Krankheiten des Tieres und in der warmen Jahreszeit als Sommeramenorrhöe begegnet sind.

Zusammenfassung.

Untersuchungen der Affenmenstruation ließen hoffen bei diesem Tier ein Übergangsstadium zwischen Menstruationscyklus des Menschen und dem Brunstcyklus der Säugetiere und andererseits die phylogenetisch-verankerte Begründung für den vierwöchentlichen Menstruationscyklus des Menschen zu finden.

Der normale histologische Bau des ganzen Genitalrohres des Affen gleicht dem des Menschen, auffallend ist bei manchen Affenarten der „Klappenapparat" in der Cervix, der in der Menstruation stärker hervortritt und in der Gravidität ganz ausgesprochen deutlich vorhanden ist. Die vordere Vaginalwand ist im ganzen schwächer ausgebildet als die hintere. An der Affenportio beobachtet man ähnliche Vorgänge, wie sie beim Menschen als Erosio portionis bekannt sind.

Während des Cyklus beobachtet man eine zunehmende Verdickung des Vaginalepithels etwa bis zur Ovulation, bald nach dieser verändern sich die oberen Epithellagen, ihre Kerne werden pyknotisch, die Zellen schrumpfen, verhornen und schilfern schließlich ab. Dies wird mit eintretender Menstruation immer vollständiger, so daß nach der Blutung das Vaginalepithel wieder ganz niedrig ist. Um den Ovulationstermin, etwa vom 8. bis 20. Tag des Cyklus, beobachtet man eine gewisse Auflockerung und bessere Durchblutung der Submukosa, dies fällt zeitlich mit der im Leben bei den Tieren auftretenden Rötung und Schwellung der Genitalien zusammen.

Die Portio zeigt dieselben mit dem Cyklus wechselnden, geweblichen Veränderungen wie die Vagina.

Die Cervix zeigt post menstruationem nur in den dem äußeren Muttermund nahen Partien Zylinderepithel, sonst findet sich kubisches Epithel in den Drüsenschläuchen. Zur Zeit der Ovulation ist bereits der ganze Cervicalkanal mit Zylinderepithel ausgekleidet; er ist jetzt eng und stark gewunden durch das starke Hervortreten des Klappenapparates. Dieses Bild findet man etwa bis zum 25. Tage des Cyklus, die Drüsenzellen verkleinern sich dann nach Art merokriner Drüsenzellen und sind nun wieder kubisch gestaltet. In der Mitte des Cyklus beobachtet man eine Auflockerung des submukösen Cervix-Gewebes, das sich in dieser Zeit zwischen die sich vergrößernden Drüsenschläuche zu schieben scheint.

Unter meinen Präparaten fand sich auch ein noch nicht geschlechtsreifes Tier und ein Tier in der Sommeramenorrhöe.

Durch die Beobachtungen zeigte sich, daß der Menstruationscyklus bei Affen noch nicht so fest eingespielt ist, da er bei Wechsel des Klimas und der Ernährung, durch Gefangenschaft, durch Erkrankungen verschiedener Art, durch die wechselnde Jahreszeit großen Unregelmäßigkeiten unterworfen ist.

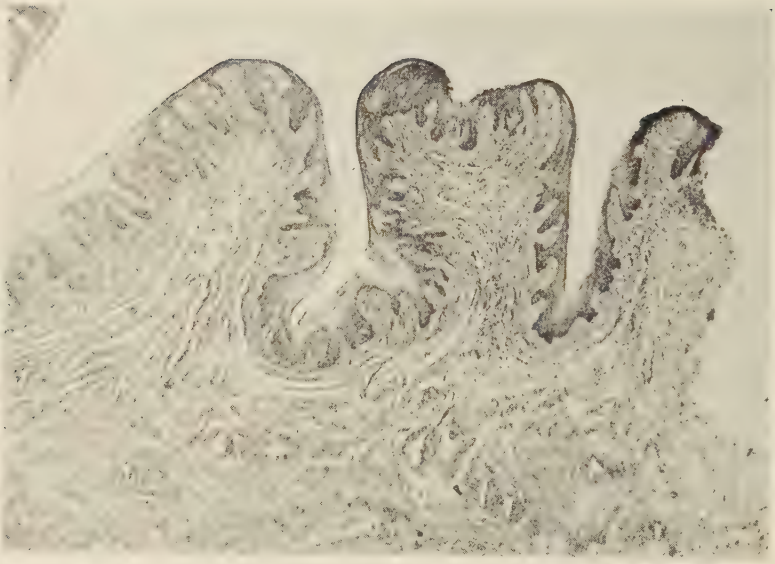

Abbildung 1.
Vagina. A. 15 (s. Seite 14).

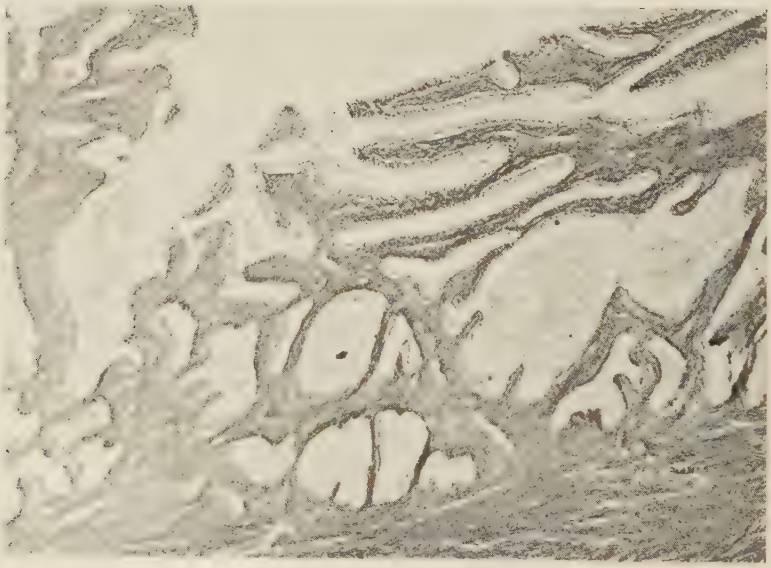

Abbildung 2.
Cervix. A. 15 (s. Seite 16).

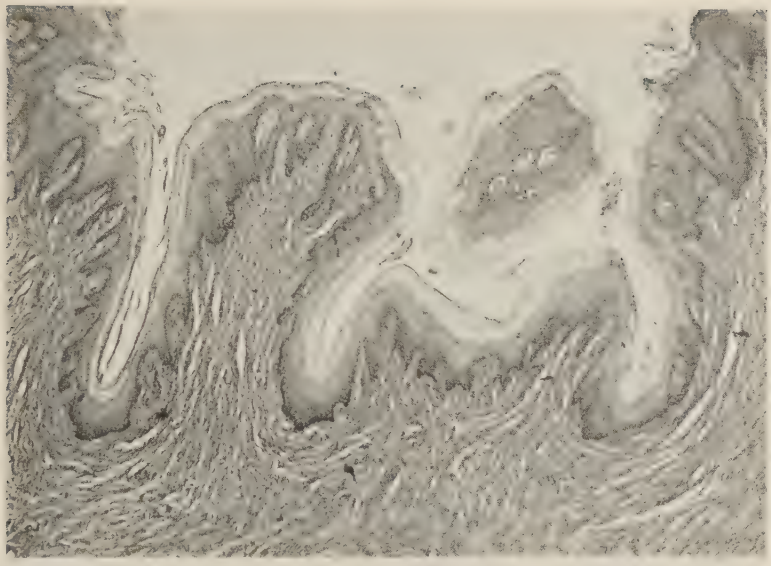

Abbildung 3.
Vagina. A. 17 (s. Seite 15).

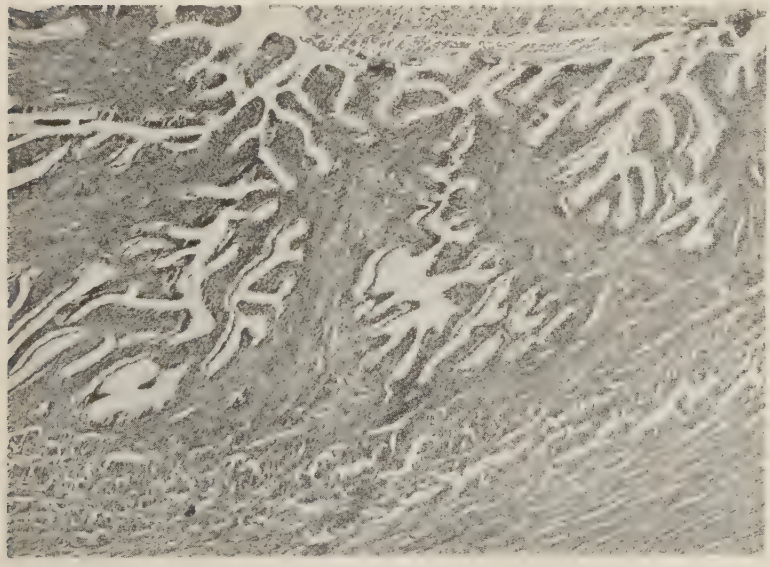

Abbildung 4.
Cervix. A. 17 (s. Seite 16).

Abbildung 5.
Vagina. A. 39 (s. Seite 15).

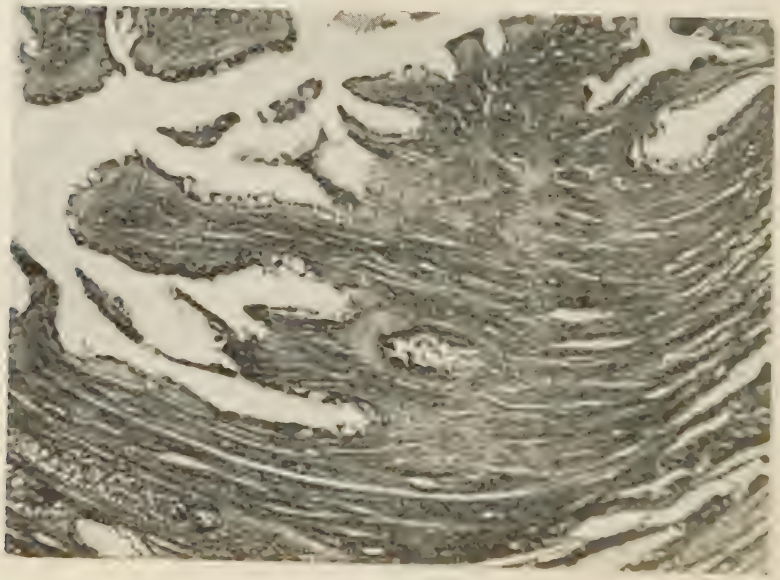

Abbildung 6.
Cervix. A. 39 (s. Seite 16).

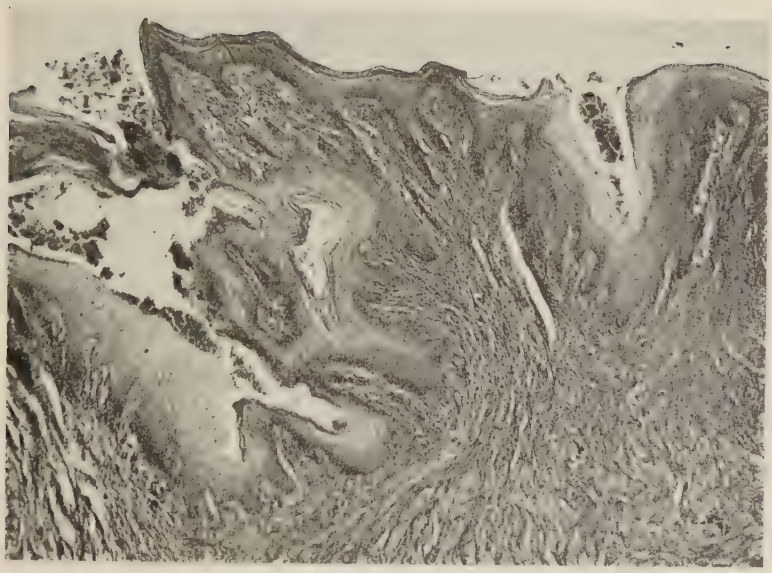

Abbildung 7.
Vagina. A. 30 (s. Seite 15).

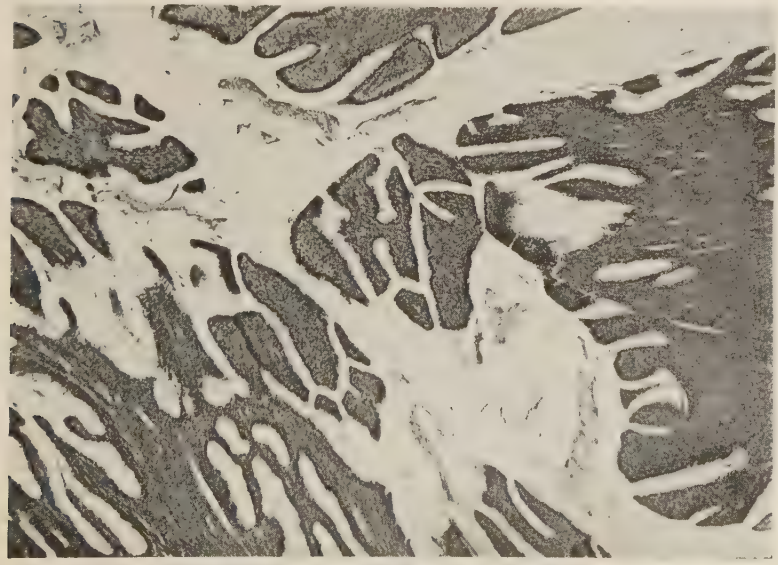

Abbildung 8.
Cervix. A. 30 (s. Seite 16).

Abbildung 9.
Übersichtsaufnahme. A. 43 (s. Seite 8 u. 9).

Abbildung 10.
Übersichtsaufnahme. A. 30 (s. Seite 8 u. 9).

Literatur.

Allen, Edgar: 1) The time of ovulation in the menstrual cycle of the monkey, Macacus rhesus. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. New York *23*, 1926, p. 381.

2) The menstrual cycle of the Monkey; effect of double ovariectomy and injury to large follicles Proc. Soc. Exp. Med. Biol. New York *23*, 1926, p. 434.

3) The induction of a sexually nature condition in immature females by injections of the ovarien follicular hormone. Amer. Jour. Physiol. 1924, vol. 69.

4) The menstrual cycle of the monkey, Macacus rhesus: Observations on normal animals, the effect of removal of the ovaries and the effects of injections of ovarien and placental extracts into the spayed animals. Contributions to Embryology N. 98. Carnegie Inst. of Washington 1927.

5) Progress of work on the mechanism of the menstrual cycle of the monkey Macacus rhesus. 1926 Anat. Rec. v. *32*, p. *226*.

6) Racial and familial cycle inheritance and other evidence from the mouse concerning the cause of oestrous phenomena. Amerc. Journ. of Anatomy Vol. *32*, 1932, p. *293*.

7) The oestrous cycle in the mouse. Americ. Journ. Anat. vol. 30; p. *297—372*; 1932.

8) Effects oft ovariectomy upon menstruation in Monkeys. Americ. Journ. Physiol. Vol. 85; 1928, p. 471.

9) Further experiments with an Ovarian Hormone in the Ovariectomized adult Monkey, Macacus rhesus, expecially the Degenerative Phase of the Experimental Menstrual Cycle. Amer. Journ. Anat. Vol. 42, 1928, p. 467.

Bayer, H.: Enwicklungsgeschichte des weiblichen Genitalapparates. Straßburg 1903.

Bolk, L.: Beobachtungen an einem schwangeren Uterus von Gorilla. Anat. Anzeiger 1922 IV.

Brehm's: Tierleben (über Macacus brevicaudus und pithecus fascicularis mordax. Band 13, S. 532.

Collings, M. R.: A study of the cutanous reddening and swelling about the genitalia of the Monkey, Macacus rhesus. Anat. Rec. 1926, vol. 33, p. 271.

Corner, G. W.: 1) Ovulation and menstruation in Macacus rhesus. Contributions to Embryology Nr. 75, 1923.
2) The relation between menstruation and ovulation in the Monkey. Journ. Americ. Med. Assoc. Band 89, 1927, 1838—1840.
3) Oestrus, Ovulation and Menstruation. Physiol. Review. Vol. III, 1923, p. 457.

Fränkel, L.: Physiologie der weiblichen Geschlechtsorgane. Biologie und Pathologie des Weibes, Halban-Seitz Berlin-Wien, 1923.

Frommolt, G.: 1) Untersuchungen an Macacen I. Mitteilung: Der Macacenuterus am Ende der Gravidität. Zentralblatt f. Gyn. 1931, Nr. 22.
2) Studien an Macacusovarien. Zeitschrift f. Gbh. u. Gyn. 107. Band, 2. Heft 1934.

Halban, J.: Ovarium und Menstruation. S. B. d. Wiener Akade. d. Wissenschaften. Bd. 110. Abh. 3. 1901.

Hartmann, R.: Über d. weibl. Geschlechtsteile d. anthropoiden Affen und d. Brunst d. Affen im allgemeinen. Vèrh. d. Ges. Berl. Ges. f. Athropologie Berlin 1886, 43.

Hartmann, C. G.: 1) Uterine bleeding as an early sign of pregnancy in the Monkey, (Macacus rhesus), together with observations on the fertile period of the menstrual cycle. Bull. Johns Hopkins Hospital 1928; vol. 44/3; p. 26—32.
2) Gestation in a Monkey (Macacus rhesus) and associated phenomena. Amer. Jour. Obst. and Gyn. 1928, 15, p. 534—540.
3) Menstruation without Ovulation in Macacus rhesus. Anat. Rec. vol. 35, 1927, p. 13.
4) Menstruation in Macacus rhesus with interval endometrium. Vol. 37, 1928, p. 47 Anat. Rec.

Heape, W.: 1) The menstruation and ovulation of Macacus rhesus, with observations on the changes undergone by the discharged follicle. Part II. Phil. Transact. Royal. Soc. 1897, B p. 135.

2) The menstruation and ovulation of Monkeys and the human female. Obstetrical Transact. vol. 40, London 1899.
3) The menstruation of semnopithecus entellus. Phil. Trans. Roy. Soc. London vol. 60, 1896, p. 202.

Helbigius, D. J. O.: De rebus variis Indicis 7. Simiae, Lacertae et Feles volantes.

v. Hoffmann, G.: Über die weiblichen Genitalien eines Schimpansen. Zeitschr. f. Gbh. u. Gyn. Band II, 1878.

Joachimovits, Rob.: 1) Studien zu Menstruation, Ovulation, Aufbau und Pathologie des weiblichen Genitales bei Mensch und Affe (Pithecus fascicularis mordax). Sonderdruck aus Biologia Generalis, Band IV. Lieferung 6—8. Wien und Leipzig 1928.
2) Zum Hegar'schen Schwangerschaftszeichen. Monatsschr. f. Gbh. u. Gyn. Band 67, 1924.

Lataste, F.: Transformation périodique de l' épithelium du vagin des rongueurs (rythme vaginal) Compt. rend. Sol. Biol. Bd. 44. 1893

Long, J. A., Evans H. M.: The oestrus cycle in the rat and its associated phenomena. Mem. Univ. California in Anat. Record 1920, vol. 18, p. 241.

Meyer, Rob.: Gibt es bei Menschen oder Affen Menstruation ohne Ovulation? Arch. f. Gyn. Bd. 122, S. 585, 1924.

v. Mikulicz, Radecki, F.: Hysteroskopische Studien am puerperalen Affenuterus nebst anatomischer Untersuchung eines puerperalen Affenuterus (Macacus rhesus). Zentr. Bl. f. Gyn. Nr. 22, 1931.

Obermüller, K.: Untersuchungen über das elastische Gewebe der Scheide. Dr. Diss., Freiburg 1899.

Philipp, E.: Physiologie und Pathologie der Geburt bei Affen. Zentr. Bl. f. Gyn. Nr. 22, 1931.

Pocock, R. J.: Notes upon menstruation, gestation and parturition of some Monkeys, that have lived in the Society's Gardens. Proc. Zool. Soc., London p. 558, 1906.

Schröder, R.: Der mensuelle Genitalcyklus des Weibes und seine Störungen. Veit-Stöckel. Handb. d. Gyn. München 1928.

Spiegel, A.: Untersuchungen über die Fortpflanzung von Javamacacen. Zentr. Bl. f. Gyn. Nr. *22*, 1931.

Stieve, H.: 1) Zeitschr. f. mikro.-anat. Forschung. Bd. *3*, 1925.
2) Das Schwangerschaftswachstum und die Geburtserweiterungen der menschlichen Scheide. Zeitschr. f. mikro.-anat. Forschung. Bd. *3*, 1925, S. 307.

Westmann, A.: Studien über den Sexualcyklus bei Macacus-Rhesus-Affen, nebst einigen Bemerkungen über den menstruellen Blutungsmechanimus. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica V. 12 Fasc. 3. Helsingfors 1932.

Zuckermann, S.: The Menstrual Cycle of the Primates. Proc. Zool. Soc. London Vol. 9, 1932, 2 p. 691.

Herrn Prof. Dr. G. Frommolt, auf dessen Anregung hin vorliegende Arbeit entstand, spreche ich für die freundliche Überlassung des wertvollen Materials und das Interesse, das er der Arbeit entgegen brachte, auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Als Sohn des Oberlokomotivführers Fritz Heinrich wurde ich am 10. Januar 1907 zu Lissa in Posen geboren. Ich besuchte dort die evangelische Volksschule und das private Lyzeum, von Ostern 1918 bis Ostern 1920 das Commenius-Gymnasium, dann ein Vierteljahr lang das neugegründete deutsche Gymnasium. Im Sommer 1920 trat ich in das Real-Gymnasium zu Bünde in Westfalen ein, dort bestand ich Ostern 1928 die Reifeprüfung, widmete mich dann dem Studium der Medizin, bestand im Sommer 1930 die ärztliche Vorprüfung in Breslau und im Frühjahr 1934 das ärztliche Staatsexamen in Berlin.

Im praktischen Jahr arbeitete ich auf der II. Inneren Abteilung des Krankenhauses Westend, in der Städtischen Frauenklinik Charlottenburg und im Kaiserin-Auguste-Victoria Haus, Reichsanstalt zur Bekämpfung der Säuglings- und Kleinkindersterblichkeit. In letzterer Anstalt bin ich seit 1. März 1935 als Assistent beschäftigt.